

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Самеликс®

Регистрационный номер: ЛП-007847

Торговое наименование: Самеликс®

Международное непатентованное название: адеметионин

Лекарственная форма: таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка кишечнорастворимая, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: адеметионина 1,4-бутандисульфат 949,00 мг, в пересчете на адеметионин 500,00 мг;
вспомогательные вещества: карбоксиметилкрахмал натрия 20,00 мг, кальция гидрофосфат 60,00 мг, кремния диоксид коллоидный 6,00 мг, магния стеарат 12,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 302) 153,00 мг.

пленочная оболочка: Опадрай 03K19229 прозрачный 20,000 мг (в т.ч. гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 16,820 мг, тальк 1,500 мг, триацетин 1,680 мг), Акрил-Из 93A18597 белый 69,000 мг (в т.ч. метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1] 45,540 мг, кремния диоксид коллоидный 0,690 мг, натрия гидрокарбонат 0,690 мг, натрия лаурилсульфат 0,345 мг, тальк 11,385 мг, титана диоксид 10,350 мг), триэтилцитрат 6,000 мг.

Описание:

Таблетки овальные двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе – почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: прочие препараты для желудочно-кишечного тракта и обмена веществ, аминокислоты и их производные.

Код АТХ: A16AA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Адеметионин относится к группе гепатопротекторов, также обладает антидепрессивным действием. Оказывает холеретическое и холекинетическое действие, обладает детоксикационными, регенерирующими, антиоксидантными, антифиброзирующими и нейропротективными свойствами. Восполняет дефицит S-адеметионина (адеметионина) и стимулирует его выработку в организме, содержится во всех средах организма. Наибольшая концентрация адеметионина отмечена в печени и мозге. Выполняет ключевую роль в метаболических процессах организма, принимает участие в важных биохимических реакциях: метилировании, транссульфурировании, трансаминировании. В реакциях метилирования адеметионин донирует метильную группу для синтеза фосфолипидов клеточных мембран, нейротрансмиттеров, нуклеиновых кислот, белков, гормонов и др. В реакциях транссульфурирования адеметионин является предшественником цистеина, таурина, глутатиона (обеспечивая окислительно-восстановительный механизм клеточной детоксикации), коэнзима А (включается в биохимические реакции цикла трикарбоновых кислот и восполняет энергетический потенциал клетки). Повышает содержание глутамин в печени, цистеина и таурина в плазме; снижает содержание метионина в сыворотке, нормализует метаболические реакции в печени. После декарбоксилирования участвует в реакциях аминопропилирования, как предшественник полиаминов – путресцина (стимулятор регенерации клеток и пролиферации гепатоцитов), спермина и спермина, входящих в структуру рибосом, что уменьшает риск фиброобразования.

Адеметионин нормализует синтез эндогенного фосфатидилхолина в гепатоцитах, что повышает текучесть и поляризацию мембран. Это улучшает функцию ассоциированных с мембранами гепатоцитов транспортных систем желчных кислот и способствует пассажу желчных кислот в желчевыводящие пути. Эффективен при внутридольковом варианте холестаза (нарушение синтеза и тока желчи). Адеметионин снижает токсичность желчных кислот в гепатоците, осуществляя их конъюгирование и сульфатирование. Конъюгация с таурином повышает растворимость желчных кислот и выведение их из гепатоцита. Процесс сульфатирования желчных кислот способствует возможности их элиминации почками, облегчает прохождение через мембрану гепатоцита и выведение с желчью. Кроме этого, сами сульфатированные желчные кислоты дополнительно защищают мембраны клеток печени от токсического действия не сульфатированных желчных кислот (в высоких концентрациях присутствующих в гепатоцитах при внутрипеченочном холестазе).

У пациентов с диффузными заболеваниями печени (цирроз, гепатит) с синдромом внутрипеченочного холестаза адеметионин снижает выраженность кожного зуда и изменений биохимических показателей, в т.ч. концентрации прямого билирубина, активности щелочной фосфатазы, аминотрансфераз и др. Холеретический и гепатопротекторный эффект сохраняется до 3 месяцев после прекращения лечения. Показана эффективность при гепатопатиях, обусловленных различными гепатотоксичными препаратами.

Антидепрессивная активность проявляется постепенно, начиная с конца первой недели лечения, и стабилизируется в течение 2 недель лечения. В ряде исследований была подтверждена эффективность адеметионина при лечении повышенной утомляемости у пациентов с хроническими заболеваниями печени. Объединенный анализ данных, полученный у пациентов с наличием симптомов повышенной утомляемости до начала лечения, доказал эффект лечения адеметионином в отношении уменьшения симптомов повышенной утомляемости в сочетании с рядом других симптомов, таких как депрессия, иктеричность кожных покровов и слизистых, недомогание и кожный зуд. Лечение адеметионином достоверно улучшало настроение у пациентов

с алкогольной болезнью печени, у которых одновременно был достигнут ответ со стороны симптомов повышенной утомляемости. Кроме того, у пациентов с алкогольной болезнью печени и неалкогольной жировой болезнью печени с достигнутым ответом на лечение адеметионином со стороны симптомов повышенной утомляемости также наблюдалось достоверное ослабление таких симптомов, как иктеричность кожных покровов и слизистых, недомогание и кожный зуд.

Фармакокинетика

Всасывание

Максимальные концентрации (C_{max}) адеметионина в плазме являются дозозависимыми и составляют 0,5-1 мг/л через 3-5 часов после однократного приема внутрь в дозах от 400 до 1000 мг. Биодоступность увеличивается при приеме натощак. C_{max} адеметионина в плазме снижается до исходного уровня в течение 24 часов.

Распределение

При применении адеметионина в дозе 500 мг объем распределения (V_d) составляет 0,44 л/кг. Степень связывания с белками плазмы крови незначительна и составляет $\leq 5\%$.

Метаболизм

Процесс образования, расходования и повторного образования адеметионина называется циклом адеметионина. На первом этапе этого цикла адеметионин зависимые метилазы используют адеметионин в качестве субстрата для продукции S-адеметионилгомоцистеина, который затем гидролизуется до гомоцистеина и адеозина с помощью S-адеметионилгомоцистеин гидролазы. Гомоцистеин, в свою очередь, подвергается обратной трансформации до метионина путем переноса метильной группы от 5-метилтетрагидрофолата. В итоге метионин может быть преобразован при помощи метионин-адеозилтрансферазы I типа в адеметионин, завершая цикл.

Выведение

В исследованиях у здоровых добровольцев при приеме внутрь меченого (метил ^{14}C) S-адеозил-L-метионина в моче было обнаружено $15,5 \pm 1,5\%$ радиоактивности через 48 часов, а в кале - $23,5 \pm 3,5\%$ радиоактивности через 72 часа. Таким образом, около 60 % было задепонировано.

Показания к применению

• Внутрипеченочный холестаз при цирротических и цирротических состояниях, который может наблюдаться при следующих заболеваниях:

- жировая дистрофия печени;
- хронический гепатит;
- токсические поражения печени различной этиологии, включая алкогольные, вирусные, лекарственные (антибиотики; противопухольные, противотуберкулезные и противовирусные препараты, трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы);
- хронический бескаменный холецистит;
- холангит;
- цирроз печени;
- энцефалопатия, в т.ч. ассоциированная с печеночной недостаточностью (алкогольная и др.).

• Внутрипеченочный холестаз у беременных.

• Симптомы депрессии.

• Повышенная утомляемость при хронических заболеваниях печени.

Противопоказания

Генетические нарушения, влияющие на метиониновый цикл, и/или вызывающие гомоцистинурию и/или гипергомоцистеинемию (например, дефицит цистатионин бета-синтазы, нарушение метаболизма цианкобаламина).

Гиперчувствительность к адеметионину и/или любому из вспомогательных веществ препарата.

Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности адеметионина у детей и подростков).

Биполярные расстройства (см. раздел «Особые указания»).

С осторожностью

Беременность (I триместр) и период грудного вскармливания (см. раздел «Применение во время беременности и в период грудного вскармливания»).

Одновременный прием с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), а также безрецептурными препаратами и препаратами растительного происхождения, содержащими триптофан (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

У пожилых пациентов.

У пациентов с почечной недостаточностью.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

В клинических исследованиях было показано, что применение адеметионина в III триместре беременности не вызывало никаких неблагоприятных реакций. Применение адеметионина у беременных в I и II триместрах, а также в период грудного вскармливания возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка.

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, между приемами пищи.

Таблетки препарата Самеликс® следует вынимать из блистера непосредственно перед приемом внутрь. В случае если таблетки имеют цвет, отличный от белого до светло-желтого цвета (вследствие негерметичности алюминиевой фольги), препарат Самеликс® принимать не следует.

Рекомендуемая доза составляет 10-25 мг/кг/сут внутрь.

Начальная терапия:

Обычно суточная доза для препарата в дозировке 500 мг составляет 1 - 2 таблетки в сутки (500 - 1000 мг адеметионина в сутки) и может быть увеличена до 3 таблеток в сутки (1500 мг адеметионина в сутки).

Поддерживающая терапия:

От 500 мг/сутки до 1500 мг/сутки.

Терапия адеметионином может быть начата с внутривенного или внутримышечного введения с последующим переходом на прием препарата Самеликс® или сразу с применения препарата Самеликс® в форме таблеток.

Применение препарата в особых клинических группах пациентов У пожилых пациентов

Клинический опыт применения адеметионина не выявил каких-либо различий в его эффективности у пациентов пожилого возраста и пациентов более молодого возраста. Однако, учитывая высокую вероятность имеющихся нарушений функции печени, почек или сердца, другой сопутствующей патологии или одновременной терапии с другими лекарственными средствами, дозу препарата Самеликс® пожилым пациентам следует подбирать с осторожностью, начиная применение препарата с нижнего предела диапазона доз.

У пациентов с почечной недостаточностью

Имеются ограниченные клинические данные о применении адеметионина у пациентов с почечной недостаточностью, в связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата Самеликс® у таких пациентов.

У пациентов с печеночной недостаточностью

Параметры фармакокинетики адеметионина сходны у здоровых добровольцев и у пациентов с хроническими заболеваниями печени.

У детей и подростков до 18 лет

Применение препарата Самеликс® у детей и подростков до 18 лет противопоказано (эффективность и безопасность не установлены).

Побочное действие

Наиболее часто наблюдавшимися в клинических исследованиях адеметионина нежелательными реакциями были: головная боль, тошнота и диарея.

Возможные на фоне применения адеметионина нежелательные реакции распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$).

Система органов	Частота	Нежелательные реакции
Инфекционные и паразитарные заболевания	Нечасто	Инфекции мочевыводящих путей
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	Реакции гиперчувствительности* Анафилактоидные* или анафилактические реакции (в том числе гиперемия кожных покровов, одышка, бронхоспазм, боль в спине, ощущение дискомфорта в области грудной клетки, изменение артериального давления (артериальная гипотензия, артериальная гипертензия) или частоты пульса (тахикардия, брадикардия))*
Нарушения психики	Часто Нечасто	Тревога Бессонница Ажитация Спутанность сознания
Нарушения со стороны нервной системы	Часто Нечасто	Головная боль Головокружение Парестезия Дистевзия*
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто	«Приливы» Артериальная гипотензия Флебит
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Отек гортани*
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто Нечасто Редко	Боль в животе Диарея Тошнота Сухость во рту Диспепсия Метеоризм Боль в области живота Желудочно-кишечное кровотечение Желудочно-кишечные расстройства Рвота Эзофагит Вздутие живота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто Нечасто	Кожный зуд Повышенное потоотделение Ангioneвротический отек* Кожно-аллергические реакции (в том числе сыпь, кожный зуд, крапивница, эритема)*
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Нечасто	Артралгия Мышечные спазмы
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Часто Нечасто Редко	Астения Отек Лихорадка Озноб* Недомогание

* - нежелательные реакции, выявленные в период пострегистрационного наблюдения (встречались чаще в «спонтанных» сообщениях), не наблюдавшиеся в ходе клинических исследований, были отнесены к числу нежелательных реакций с частотой встречаемости «нечасто».

Передозировка

Передозировка препаратом Самеликс® маловероятна. В случае передозировки рекомендуется наблюдение за пациентом и проведение симптоматической терапии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Известных взаимодействий с другими лекарственными средствами не наблюдалось.

Есть сообщение о синдроме избытка серотонина у пациента, принимавшего адеметионин и кломипрамин. Считается, что такое взаимодействие возможно, и следует с осторожностью применять адеметионин вместе с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), а также травами и препаратами, содержащими триптофан.

Особые указания

Учитывая тонизирующий эффект препарата, не рекомендуется принимать его перед сном. При применении препарата Самеликс® пациентами с циррозом печени на фоне гиперазотемии необходим систематический контроль содержания азота в крови. Во время длительной терапии необходимо определять концентрацию мочевины и креатинина в плазме крови.

Применение адеметионина у пациентов с биполярным расстройством противопоказано. Есть сообщения о переходе депрессии в гипоманию или манию у пациентов, принимавших адеметионин.

У пациентов с депрессией имеется повышенный риск суицида и других серьезных нежелательных реакций, поэтому во время лечения адеметионином такие пациенты должны находиться под постоянным наблюдением врача для оценки и лечения симптомов депрессии. Пациенты должны информировать врача в случае, если отмечающиеся у них симптомы депрессии, не уменьшаются или усугубляются на фоне приема адеметионина.

Также имеются сообщения о внезапном появлении или нарастании тревоги у пациентов, принимающих адеметионин. В большинстве случаев отмена терапии не требовалась, в нескольких случаях тревога исчезала после снижения дозы или отмены препарата.

Поскольку дефицит цианокобаламина и фолиевой кислоты может снизить содержание адеметионина у пациентов группы риска (с анемией, заболеваниями печени, при беременности или вероятностью витаминной недостаточности, в связи с другими заболеваниями или диетой, например, у вегетарианцев), следует контролировать содержание витаминов в плазме крови. Если недостаточность обнаружена, рекомендован прием цианокобаламина и фолиевой кислоты до начала лечения адеметионином или одновременный прием с адеметионином.

Прием адеметионина может повлиять на результат определения гомоцистеина в плазме крови, полученного иммунологическими методами. Для пациентов, принимающих адеметионин, рекомендовано использовать не иммунологические методы анализа для определения содержания гомоцистеина.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

У некоторых пациентов при приеме адеметионина может возникнуть головокружение. Следует воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами во время терапии препаратом Самеликс® при развитии нежелательных реакций, влияющих на быстроту психомоторных реакций и концентрацию внимания.

Форма выпуска

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг. По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПХТФЭ или ПВХ/ПЭ/ПВДХ, или фольги алюминиевой жесткой многослойной ОПА/фольга/ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 20 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена высокой плотности с крышкой навинчиваемой из полипропилена с контролем первого вскрытия и встроенным осушителем или с крышкой натяжной из полиэтилена низкой плотности с контролем первого вскрытия и встроенным осушителем.

По 2 контурных ячейковых упаковки или по 1 банке полимерной вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной). Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Кронофарм», Россия.

107014, г. Москва, ул. Бабаевская, д. 6, пом. IV, ком. 24.

Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Организация, принимающая претензии от потребителей:

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия.

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».